FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1904 N° 557

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 22 juillet 1904, à 1 heure

PAR

Louis BALLON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

Physiologique et Thérapeutique

DES ANÉMONES

Président : M. POUCHET, *Professeur.*

Juges : MM. GAUTIER, *Professeur.*
DÉJERINE, *Professeur.*
DESGREZ, *Agrégé.*

Le Candidat repondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minerale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	N...
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	LANDOUZY. / HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND. / FERRIER.
Clinique chirurgicale	BERGER. / LE DENTU. / TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM	MM	MM
ACHARD.	FAURE.	LEGRY.	RIEFFEL (chef des Travaux anatomiques).
AUVRAY.	GILLES DE LA TOURETTE.	LEGUEU.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOSSET.	LEPAGE.	THIERY.
BONNAIRE.	GOUGET.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
BROCA Auguste.	GUIART.	MARION.	THOINOT.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	POTOCKI.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	RENON.	WALTHER.
DEMELIN.	LAUNOIS.	REMY.	WIDAL.
DEGREZ.	RICHAUD.		WURTZ.
DUPRE.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de pharmacologie et matière médicale
à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion d'expérimenter cliniquement dans le service de Labadie-Lagrave l'anémonine, nous avons cherché à nous rendre compte de son action physiologique, et ayant constaté le peu que l'on savait sur les principes actifs des Anémones, nous avons tâché d'élucider quelques points de cette question. M. le professeur Pouchet a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition, et son chef de travaux, M. le docteur Chevalier, a bien voulu nous diriger de ses conseils dans nos recherches; grâce à lui nous avons pu mener à bien l'expérimentation physiologique.

Nous avons dans le premier chapitre de ce travail, jeté un coup d'œil rapide sur la famille des *Renoncu-lacées* en général, et sur les Anémones indigènes en particulier.

Le second chapitre est consacré à l'étude chimique des principes actifs contenus dans ces plantes.

L'étude de l'action physiologique du suc de la

plante fraîche et de l'anémonine fait l'objet du troisième chapitre.

Le quatrième chapitre contient la pharmacologie et la posologie de ces substances.

Dans le cinquième chapitre nous ferons l'étude thérapeutique antérieure à nos recherches.

Enfin nous fournissons quelques observations, prises dans les services des docteurs Labadie-Lagrave, Bazy, et nos observations personnelles, qui montrent l'action analgésique particulièrement intense de l'anémonine.

Qu'il nous soit permis de remercier, M. le professeur Pouchet, notre président de thèse, qui, en mettant à notre disposition son laboratoire si parfaitement installé pour ce genre de travaux, nous a permis de mener à bien nos recherches.

Nous adressons aussi nos sincères remerciements à son chef de travaux, M. le docteur Chevalier qui, dans tout le cours de notre travail, ne nous a ménagé ni sa bienveillance ni les bons conseils que lui dictait sa compétence toute spéciale. Nous l'assurons ici de notre affectueuse et sincère reconnaissance.

Enfin, nous nous faisons un agréable devoir d'assurer de notre affection, et de remercier nos différents maîtres dans les hôpitaux pour les bonnes et hautes leçons que nous avons reçues d'eux pendant le stage hospitalier effectué dans leur service.

M. le docteur Huchard, de l'Académie de médecine, médecin à l'hôpital Necker.

M. le professeur Landouzy, médecin à l'hôpital Laënnec.

M. le professeur Lannelongue, de l'hôpital des Enfants-Malades.

M. le docteur Maygrier, de la Maternité de la Charité.

M. le docteur Labadie-Lagrave, médecin de la Charité.

Nous les assurons de notre vive gratitude pour la bienveillance toute particulière que nous avons toujours rencontrée près d'eux, et nous sommes heureux de leur en donner ici ce public témoignage.

CHAPITRE PREMIER

Aperçu botanique.

La famille des Renonculacées est une des familles les plus intéressantes et aussi l'une des moins connues, tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue toxicologique.

Presque toutes les plantes de cette famille, en effet, sont toxiques et possèdent soit des alcaloïdes définis, soit des corps encore mal connus, mais tous doués de propriétés irritantes énergiques et à action très marquée sur le système nerveux central.

C'est ainsi qu'à côté des Aconits et des Adonis dont l'étude chimique et physiologique est à peu près au point à l'heure actuelle, nous rencontrons les Hellébores, dont les substances actives de nature glucosidiques, paraissent se rapprocher des propriétés des digitaliques, puis les Renoncules, les Anémones, les Clématites, dont l'étude chimique est encore à peu

près à faire et dont l'étude physiologique est à peine ébauchée.

Cette famille, bien différenciée au point de vue botanique, est fort étendue et les genres qu'elle comprend diffèrent assez par le port; l'aspect et les caractères botaniques sont assez distincts pour former autant de tribus nettement séparées et possédant, chose curieuse, des principes actifs de composition chimique analogue, une toxicité assez semblable et des effets physiologiques, quelquefois identiques, toujours fort voisins les uns des autres.

Baillon divise cette famille en quatre tribus :

I *Aquillègiées*
- Trollius
- Helleborus
- Delphinium (caractérisé par des fleurs irrégulières.)
  - Eudelphinium
  - Consolida
  - Staphysagria
  - Lycoctonon
  - Acouitum
    - Napellus.
    - Anthora
    - Camarrum

II *Renonculées*
- Ranunculus
- Anémone
- Hydrastis

III *Clématidées*
- Clematis
- Thalictrum
- Actœa

IV *Pœoniées*
- Pœonia

Les *Trollius* sont peu intéressants à considérer et leur action est du reste très peu connue. Ils sont assez peu répandus dans nos régions.

Les *Helleborus*, au contraire, sont connus depuis fort lontemps et furent utilisés dans la médecine ancienne. On a retiré des espèces originaires de nos pays, deux glucosides, l'helléborine et l'helléboréine qui sont des irritants du tube digestif et des cardiaques irritants, agissant à la façon de la digitoxine.

L'étude physiologique de ces substances est tout entière à reprendre, les hellébores sont du reste bien déchus de leur ancienne splendeur. Dans l'antiquité, c'était en quelque sorte le spécifique des maladies nerveuses. Ils sont, à l'heure actuelle, considérés comme des médicaments dangereux en raison de leur action irritante beaucoup trop énergique.

Les *Delphinium* renferment d'abord les Aconits avec toutes leur série d'alcaloïdes très voisins les uns des autres, constitués par les éthers des aconines et dont l'action physiologique a été fort bien étudiée dans ces dernières années. Nous ne nous y arrêterons pas, et ferons seulement remarquer que ces aconitines sont des irritants énergiques et des poisons du système nerveux à modalité surtout analgésique. A côté des Aconits, on trouve les Delphinium proprement dits, dont quelques-uns, comme le delphinium consolida et le delphinium ajacis, ne sont pas toxiques et ont été employés comme simples astringents; mais par contre on y trouve des espèces énergiquement toxiques, comme par exemple le Delphinium *Staphysagria* qui contient un certain nom-

bre d'alcaloïdes possédant des propriétés fort voisines des aconitines.

Dans ces dernières années, on a étudié quelques delphiniums exotiques qui renferment des bases énergiquement toxiques désignées sous le nom de delphocurarine et dont les propriétés physiologiques sont presque identiques à celles du curare.

La tribu des Renonculées comprend :

D'une part les *hydrastis* dont les alcaloïdes, hydrastine et hydrastinine ont reçu des applications thérapeutiques, d'autre part les *renoncules* qui sont uniquement considérées comme plantes toxiques et possédent des propriétés irritantes bien connues des anciens.

On a isolé de certaines d'entre elles, un corps cristallisé dénommé renonculine qui paraît être également un poison du système nerveux. L'étude chimique et physiologique des plantes de cette famille est toute entière à refaire. Nous ferons seulement remarquer que les propriétés que l'on connait actuellement et notamment la diminution, puis la perte de leur toxicité par la dessication, les rapprochent étroitement des anémones qui forment la troisième famille de cette tribu et que nous allons étudier en détail un peu plus loin.

Baillon rattache également à cette tribu, les *ficaires* qui s'en rapprochent étroitement par leurs propriétés irritantes et les *adonis* qui s'en écartent, au

contraire et contiennent un glucoside, l'adonidine. L'adodinine employée comme toni-cardiaque a rendu quelques services en thérapeutique.

La tribu des *clématidées* renferme les *clématis* plantes très irritantes employées autrefois comme épispastiques, purgatives et hydragogues, mais totalement délaissées aujourd'hui.

Les *actœa* fort mal connues au point de vue chimique se rapprochent beaucoup par leurs propriétés des hellébores. L'une d'elle, l'*actœa cimicifuga* contient une résine paraissant avoir une action spéciale sur l'appareil circulatoire et qui est restée comme diurétique, quoique peu employée dans notre matière médicale.

Les *thalictrums* contiennent un corps nettement cristallisées, la thalictrine auquel Bochefontaine a reconnu des propriétés toxiques énergiques et exerçant une action particulièrement énergique sur le système nerveux central.

La quatrième tribu, celle des *pæonices* est de beaucoup la moins importante. Un certain nombre de ses représentants a été utilisé à certaine époque en médecine. On employait les racines comme astingentes, l'eau distillée des pétales des fleurs était réputée calmante, les semences étaient douées de propriétés émétiques et cathartiques. Actuellement elles ne sont plus utilisées.

Les *Anémones* que nous allons étudier plus spécia-

lement dans ce travail sont toutes des plantes vivaces très répandues dans les régions tempérées de l'Europe, croissant à peu près dans tous les terrains, mais de préférence dans les terrains calcaires, dans les prairies sèches et dans les bois peu denses. Elles croissent rapidement et d'ordinaire au printemps.

Leurs tiges herbacées à végétation rapide sont habituellement fistuleuses, d'une hauteur de 10 à 30 centimètres, leurs racines sont tubériformes, oblongues, traçantes. Leurs feuilles sont radicales, longuement pétiolées, triangulaires dans leurs contours, divisées en trois ségments parfois eux-mêmes bipinnitipartides à lobes le plus souvent oblongs ou lancéolés. Les fleurs sont portées sur une hampe grêle, ascendante, cylindrique, dressées et solitaires au sommet de la hampe, de couleur variable suivant les espèces. Le calice a 5 ou 7 sépales pétaloïdes, grandes, larges, obovales, subaigues. La corolle est nulle, les étamines nombreuses, toutes semblables. Les carpelles sont disposés en tête, laineux, terminés par une pointe subulée et glâbre.

Ces anémones présentent à l'heure actuelle, un grand nombre de variétés produites par la culture qui est arrivée à leur faire produire des fleurs doubles d'un bel aspect ornemental.

A l'état sauvage, on ne trouve dans nos contrées que l'*anémone pulsatilla*, l'*anémone pratensis*, l'*anémone sylvestris* et l'*anémone nemorosa*.

Anémone pulsatilla. — Cette plante possède une racine ligneuse noirâtre assez épaisse d'où s'élève une tige cylindrique couverte d'un duvet blanchâtre, haute de 0,20 à 0,30 centimètres, et portant à son sommet une fleur violette, assez grande, munie de pétales oblongs droits et un peu velus en dehors. Au dessous de la fleur on distingue une espèce de collerette profondément découpée en lanières velues et étroites. Les feuilles sont radicales, pétiolées, allongées deux fois ailées, à découpures très fines, plus ou moins velues. Cette plante habite les pâturages secs, surtout sur terrains calcaires. Elle est connue sous le nom vulgaire de *coquelourde*.

Anémone pratensis. — Cette plante possède une racine allongée et fibreuse. Les feuilles attachées à de très longs pétioles sont deux fois ailées à folioles étroites, aiguës, inégalement divisées et d'un vert foncé. Les tiges velues, faibles, hautes de 15 à 20 centimètres, sont d'un brun verdâtre ; elles se terminent par une fleur d'un violet foncé ou d'un rouge brun, un peu velue au dehors, et dont les pétales sont légèrement réfléchis au sommet. La collerette qui ceint la tige est distante de la fleur d'environ trois centimètres et divisée en plusieurs lanières inégalement étroites et velues. Elle est assez commune et croît sur les pelouses sèches exposées au soleil.

Anémone sylvestris. — De sa racine allongée, fibreuse, naît une tige de 25 à 30 centimètres, velue

cylindrique, entourée à sa partie supérieure par une collerette calicinale, formée de trois à cinq feuilles pétiolées et découpées en plusieurs lobes profonds. Une grande fleur composée de six pétales blancs un peu velus en dehors termine la tige. Les feuilles radicales sont vertes, pétiolées à cinq digitations, incisées et anguleuses. Les semences sont entourées d'un duvet laineux.

Elle croît sur les collines, dans les haies et les bois, spécialement en Alsace et dans le Dauphiné.

Anemone nemorosa. — La racine horizontale, noirâtre, pousse une ou deux feuilles pétiolées à trois folioles ovales découpées et incisées La tige est simple, grêle, munie vers les deux tiers de sa longueur d'une collerette de trois feuilles pétiolées, incisées, lobées, dentées, vertes, un peu velues sur leurs bords. La fleur qui termine la tige est légèrement inclinée, blanche, teinte de rose extérieurement, et formée de cinq ou six pétales ovoïdes lancéolés. Les semences sont velues, terminées par une pointe courte et setacée. Elle fleurit dès les premiers jours du printemps. Elle est commune dans les bois et les lieux incultes couverts.

L'*anémone coronaria* étudiée par Brondgeest est surtout une anémone cultivée et elle ne pousse à l'état naturel que dans la région méditerranéenne, surtout sur les rives Africaines et Asiatiques.

CHAPITRE II

Etude chimique.

Les principes actifs des anémones sont encore fort mal connus. La plupart des auteurs qui se sont occupés de la question signalent dans ces plantes fraîches la présence d'un corps volatil irritant qui s'échappe par simple contusion de la plante et disparaît par la dessication.

Storck, le premier, aurait signale l'existence d'un principe particulier dans les anémones, mais c'est seulement en 1820 que Robert, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu, de Rouen, parvient à isoler l'anémonine en recueillant les cristaux déposés dans une eau distillée très concentrée.

Vauquelin, qui fut appelé à les étudier, les tient pour différents du camphre et de tous les corps qu'il connaît et les place dans la classe des huilles concrètes.

Heyger définit la véritable nature du principe actif des anémones et c'est lui qui l'a désigné sous le nom d'anémonine. Son procédé d'extraction ne diffère pas de celui de Robert.

Hanriot l'a plus tard modifié. Il distillait l'anémone pulsatille dans un courant de vapeur d eau jusqu'à ce que le liquide distillé ne fut plus coloré en jaune par la potasse. Ce liquide, après avoir été soumis à une nouvelle distillation, fut abandonné à lui-même dans une cave et laissa déposer l'anémonine au bout de quelques mois. L'anémonine brute fut purifiée par dissolution dans l'alcool puis dans la benzine où elle se dépose en fines aiguilles.

Houdé l'obtient à l'état de pureté absolue, dit-il, en reprenant une eau distillée très concentrée par le chloroforme et en la soumettant dans ce solvant à une série de cristallisations méthodiques.

D'après Hanriot qui a fort bien étudié ce produit, l'anémonine est une matière blanche, cristallisable en fines aiguilles, neutre au tournesol, peu soluble dans l'eau et l'éther, plus soluble dans l'alcool surtout bouillant, la benzine et le chloroforme. Elle n'a pas d'odeur, se ramollit à 150°, fond à 156°, en dégageant des vapeurs irritantes qui paraissent dues à une aldéhyde non saturée.

Le liquide distillé fixe le brôme et réduit le nitrate d'argent ammoniacal et donne avec la phenylhydrazine la réaction des aldéhydes. Il reste une matière

jaune qui se décompose à 270° et laisse un résidu de charbon.

L'acide sulfurique concentré attaque rapidement l'anémonine et la noircit. L'acide azotique la convertit en acide oxalique, l'acide chlorhydrique la dissout sans l'altérer.

Un mélange de peroyde de manganèse et d'acide sulfurique la transforme en acide formique. Le chlore l'attaque également à chaud, il se forme de l'acide chlorhydrique et un corps huileux volatil. Les alcalis ont la propriété de dissoudre l'anémonine, mais ils la transforment en un acide, l'acide anémonique, la solution jaunit et perd son alcalinité.

Si l'on fait réagir à l'ébullition l'oxyde de plomb ou du carbonate d'argent en présence de l'eau sur l'anémonine, il se forme de belles combinaisons cristallines qui se déposent par refroidissement.

La poudre de zinc la convertit en un hydrocarbure aromatique donnant un dérivé nitré liquide qui paraît être un cymène. Elle fixe le brôme et donne un produit d'addition $C^{15}H^{20}O^{6}Br^{4}$. cristallisé en octaèdres, non fusibles sans décomposition, aisément solubles dans le chloroforme.

Ce corps réduit par le zinc et l'acide chlorhydrique se convertit en hydroanémonine $C^{15}H^{20}O^{6}H^{2}O$ qui cristallise en grandes lames incolores fusibles à 78° bouillant sans décomposition à 210-212° sous pression de un centimètre de mercure.

La potasse colore l'hydroanémonine en jaune, comme l'anémonine elle-même.

Hanriot donne à l'anémonine la formule $C^{15}H^{12}O^{6}$. Beckurtz lui donne au contraire la formule $C^{10}H^{8}O^{4}$, et elle doit être regardée comme l'anhydride d'un acide bibasique ; elle renfermerait un groupement aldéhyde ou cétone, mais non un groupe hydroxyle.

Traitée par l'anhydride acétique elle est convertie en un isomère, l'isoanémonine.

L'acide anémonique existe à l'état libre en petite quantité dans le suc des anémones, et il a pour formule $C^{10}H^{10}O^{8}$.

Il se forme en partant de l'anémonine, lorsqu'elle est chauffée soit avec des acides, soit avec des bases. Il est bibasique et sa formule peut être représentée par le schéma suivant.

$$C^{7}H^{8}\begin{cases} C(OH)^{2} \\ COOH \\ COOH \end{cases}$$

L'acide isoanémonique amorphe se produit par le dédoublement du camphre d'anémone. Il a la même composition que l'acide anémonique dont il n'est probablement qu'un isomère, de la même façon que l'isoanémonine est un produit isomère de l'anémonine.

Tous ces produits de décomposition sont inactifs physiologiquement.

Les effets physiologiques de l'anémonine ne correspondent pas à ceux de la plante fraîche. Nous avons essayé de nous rendre compte des substances contenues dans le suc frais de la plante pour voir si elles nous expliqueraient ces différences.

Ce suc extrait après rapide contusion de la plante à l'abri du contact de l'air, sans le secours de la chaleur et au moyen de dissolvants neutres, est un liquide clair faiblement odorant, de réaction légèrement acide, s'oxydant rapidement au contact de l'air en prenant une coloration brun foncée.

Nous avons préparé les sucs de l'anémone pulsatille et de l'anémone sylvestris ; tous deux, traités par le chloroforme, nous ont fourni une petite quantité d'anémonine que nous avons pu caractériser, mais en raison de la petite quantité de suc que nous avons préparé, il nous a été impossible de faire un dosage.

Ce suc contient en outre une assez grande quantité d'albumine, appartenant surtout à la famille des globulines, une oxydase, que nous avons pu caractériser par les réactions ordinaires de ces corps et une petite proportion de matières réductrices.

CHAPITRE III

Etude physiologique.

Nous avons expérimenté l'action pharmacodynamique des principes actifs des anémones d'une part avec le suc frais retiré de l'anémone sylvie et de l'anémone pulsatille, d'autre part, avec l'anémonine préparé industriellement et dont les constantes physiques décrites par Hanriot ont été vérifiées.

I. *Suc frais.*

Le suc frais des anémones a été obtenu par la méthode ordinaire employée au laboratoire de M. le professeur Pouchet ; après pulpage de la plante fraîche entière. Pendant cette opération il s'échappe de la plante un principe volatil, très irritant, qui occasionne du larmoiement et peut même provoquer de la conjonctivite. Il faut de plus éviter de toucher avec les mains cette pulpe de plante, car elle provoque rapidement une rubéfaction intense accompagnée de

Toutes ces expériences ont été faites au Laboratoire de pharmacologie et matière médicale, sous la direction du docteur Chevalier.

picotements très désagréables et pouvant même amener la vésication.

Cette sensation douloureuse ne dure que peu de temps et l'on constate très nettement, lorsqu'elle s'est apaisée, une sensation d'anesthésie tout à fait particulière et rappelant celle provoquée sur les lèvres et la langue par l'aconitine.

Le suc jaune brun recueilli ainsi est légèrement acide et possède une odeur *sui generis*. Il s'oxyde rapidement au contact de l'air et passe au brun noir. Il a été employé frais et un centimètre cube de ce suc correspondait par suite d'une addition d'eau à un gramme de plante fraîche.

Il a été expérimenté chez divers animaux et introduit par les différentes voies sous-cutanée, intra-péritonéale, stomacale, intra-veineuse. Nous nous sommes surtout servi du suc de *l'anémone Sylvie*. beaucoup plus actif que celui de *l'anémone pulsatille*. C'est de lui que nous parlerons ci-après :

Pour nous rendre compte de son action générale et de sa toxicité, nous avons opéré sur des grenouilles, des cobayes, des chiens.

Chez les grenouilles, injecté à la dose de un ou deux centimètres cubes, dans les sacs lymphatiques dorsaux, ce suc a donné lieu aux phénomènes suivants:

Quelques minutes après l'injection, l'animal fait deux ou trois sauts et de nombreux mouvements de déglutition, puis il se tapit dans un coin et répond très mal aux excitations ; les mouvements sont lents

et les membres postérieurs de l'animal ne reviennent que péniblement sous lui.

Quelques minutes après, il y a une impotence fonctionnelle presque complète avec anesthésie totale. L'animal ne répond plus du tout aux excitations mêmes violentes.

Il est flasque et reste dans la position où on le place. Sa gorge se colore en bleu. Les mouvements respiratoires sont lents et à peine perceptibles.

Puis brusquement, on voit apparaître quelques convulsions à type strychnique et l'animal meurt flasque.

Les convulsions sont beaucoup moins intenses qu'avec l'anémonine, comme nous le verrons plus tard.

C'est la seule différence que l'on puisse constater.

Une grenouille de moyenne taille du poids de vingt-cinq grammes, meurt en 25 à 30 minutes, après injection de 1 centimètre cube du suc d'anémone Sylvie injecté sous la peau.

Pour le suc d'anémone pulsatile, les mêmes phénomènes objectifs se représentent, mais il faut atteindre pour avoir la mort dans le même temps, des doses de 2 ou 3 centimètres cubes.

Chez les cobayes, l'injection intra-péritonéale de suc produit les effets suivants :

Avec 10 centimètres cubes par kilog. d'animal, la mort arrive au bout de 1 à 3 heures. Il présente d'abord une légère excitation puis, de la somnolence et de la parésie générale de la paresse aux excitations.

La température baisse, les mouvements respiratoires sont fortement ralentis.

L'insensibilité et la paralysie sont complètes, puis, quelques temps après on voit apparaître d'abord des tremblements fibrillaires qui se généralisent bientôt. Le corps est pris de convulsions généralisées, cloniques puis toniques, qui se succèdent à plus ou moins grands intervalles. La respiration devient difficile, très ralentie et profonde. Il meurt brusquement, d'ordinaire, dans une convulsion.

Voici, à titre documentaire, une expérience très nette :

Cobaye 498 grammes, injection intrapéritonéale de 10 centimètres cubes de suc d'anémone sylvie frais, à 1 h. 30,

Cris à l'injection, l'animal va se tapir dans un coin de sa cage.

1 h. 45, il s'agite, est inquiet, hésitant.

Sa respiration est saccadée et plus rapide.

Il se meut avec difficulté et répond mal aux excitations, il titube, ses pattes de derrière fléchissant.

2 h. 05, selles diarheiques volumineuses, évacuation d'urine mouvements de vomissement.

2 h. 15, il tombe sur le côté, sa sensibilité est presque abolie la température est tombée à 33°3, les battements du cœur son fortement ralentis.

2 h. 30, les membres postérieurs sont atteints de tremblements et de trémulation fibrillaire puis brusquement.

2 h. 35, le corps entier est pris de convulsions généralisées à type clonique, puis tonique.

Ces convulsions se succèdent a intervalles irréguliers pendant un quart d'heure, la respiration est très ralentie, profonde, il ouvre la gueule a chaque respiration et projette sa tête en arrière.

Il meurt brusquement à 3 h. 50 : température 36°3.

A l'autopsie on trouve des ulcérations siégeant sur la muqueuse de l'estomac, de petites plaques brunâtres, formées par des ecchymoses et des suffusions sanguines. Les vaisseaux sont très dilatés.

Intestin congestionné fortement. Matières liquides et gaz à l'intérieur.

Foie, reins congestionnés.

Poumons asphyxiques.

Cœur en diastole, caillots noirs.

Cerveau : congestion des membranes.

Les phénomènes constatés à la suite d'injection de suc d'anémone pulsatille sont identiques, mais il faut pour les provoquer des doses beaucoup plus fortes, environ le double de celle de l'anémone sylvie.

Les tableaux suivants peuvent rendre compte de ce fait.

Anémone sylvie

Poids	Centim. cubes	Par kilogr.	Observations
450 gr.	5	11 cmc.	Mort en 2 h.
498 —	5	10 —	Mort en 1 h. 55.
520 —	4	8 —	Mort en 3 h. 30.
450 —	4	9 —	Mort en 5 h.
480 —	3	7 —	Mort en 3 h.
500 —	3	6 —	Mort le lendemain
600 —	3	6 —	Mort le lendemain
600 —	3	5 —	Survie.

Anémone pulsatile

Poids	Centim. cubes	Par kilog.	Observations
500 gr,	11	22 cmc.	Mort en 4 h.
490 gr.	10	22 —	Mort en 3 h. 15.
600 gr.	11	18 —	Mort en 5 h.
450 gr.	8	17 —	mort en 6 h. 30
350 gr.	5	15 —	Mort le lendemain
490 gr.	9	15 —	Mort le lendemain
650 gr.	11	15 —	Survie
490 gr.	7	14 —	Survie

Chez les animaux et chez les lapins les sucs d'anémones sont à peu près dépourvus de toxicité par voie stomacale.

C'est ainsi qu'un lapin de 3 kilogr. 500 a reçu ainsi 120 centimètres cubes de suc frais d'anémone sylvie sans présenter aucun phénomène toxique. Cette immunité particulière explique assez bien pourquoi les rongeurs sont si peu sensibles à l'action des plantes fraîches et pourquoi les individus de cette famille ne sont point incommodés après avoir brouté des Renonculacées, alors que les ruminants sont fortement malades à la suite de leur ingestion accidentelle.

Les carnivores sont encore beaucoup plus sensibles à l'action du suc de ces anémones que les herbivores, aussi la toxicité de ces sucs est-elle notablement plus forte chez les chiens.

L'ingestion stomacale ne donne aucun résultat en raison des vomissements qui se produisent presque immédiatement chez l'animal et lui font rejeter la majeure partie du produit.

On peut, cependant, observer à la suite de ces ingestions, de la parésie, de la somnolence, mais jamais nous n'avons pu obtenir la mort par cette voie.

L'injection hypodermique est presque impraticable à cause de la douleur intense causée par l'injection, douleur qui met les animaux dans un état d'hyperexcitabilité excessif. Il se produit du décollement

de la peau au niveau de l'injection. Le tissu cellulaire sous cutané est fortement congestionné.

Par injection intra veineuse, le suc est fortement toxique. Il doit toujours être dilué dans une solution de sérum légèrement alcalin. Ces expériences nous ont montré qu'une dose de 10 centimètres cubes de suc dans 500 centimètres cubes de sérum injecté dans la saphène amène la mort de l'animal dans l'espace de 1 h. 25, les injections étaient faites à quart d'heure d'intervalles.

La pression sanguine prise en même temps n'a montré aucun changement, seuls les battements cardiaques ont diminués progressivement d'amplitude et de nombre. Ce n'est qu'à la période immédiatement prémortelle que l'on a constaté une chute de pression coïncidant avec l'arrêt de la respiration.

L'animal a d'abord présenté une diminution très considérable de la sensibilité, accompagnée de parésie et de paraplégie, puis on a vu apparaître des convulsions cloniques et toniques, des vomissements, de la dyspnée. La mort est arrivée dans les convulsions, la dyspnée ayant fait place à de rares inspirations profondes et difficultueuses.

En raison de l'*oxydase* que nous avions constatée dans le suc, nous avons voulu voir si l'exposition à l'air du suc diminuait sa toxicité, et nous en avons laissé un certaine quantité dans une capsule de verre à large surface pendant 48 heures à l'air. Au bout de

ce temps la coloration du liquide était devenue presque noire, et nous avons pu constater que la toxicité avait diminué d'environ moitié ; les phénomènes toxiques provoqués chez les animaux se montrent identiques à ceux obtenus avec le suc frais, mais ils sont beaucoup moins prononcés et évoluent beaucoup plus lentement.

Nous n'avons jamais obtenu avec ce produit que des morts tardives, au bout de deux et trois jours ; dans un grand nombre de cas les animaux, après avoir présenté des symptômes très nets de paraplégie, d'assoupissement et d'insensibilité se remettent dans les quelques jours qui suivent.

Ces faits sont de nature à éclairer assez nettement le mécanisme de la perte presque complète de toxicité des anémones et des anémones desséchées. Il se produit une destruction plus ou moins complète des principes actifs par oxydation et le principe actif volatil s'élimine complètement en même temps que l'eau des tissus végétaux s'évapore.

Voulant enfin nous rendre compte de l'influence toxique exercée par les différents principes constituants de ce suc, nous avons opéré de la façon suivante :

Le suc a été précipité par deux fois et demi son volume d'alcool à 95°, on obtient ainsi un abondant précipité floconneux gris jaunâtre. On filtre et le liquide alcoolique évaporé dans le vide est ensuite

repris par l'eau de façon à établir le volume du suc primitif. Cette solution injectée à des animaux s'est montrée beaucoup moins toxique que le suc pur comme le montre le tableau suivant.

Les phénomènes toxiques sont à peu près identiques à ceux signalés précédemment. On remarque simplement chez ces animaux une diminution considérable des phénomènes convulsifs qui ne s'observent que chez un très petit nombre de sujets et avec des doses élevées, alors que les phénomènes paralytiques restent identiques. De plus les lésions gastro-intestinales et la congestion des organes viscéraux est beaucoup moins intense qu'avec le suc frais.

Anémone sylvie (*l'alcool*).

Poids	Dose injectée	Dose par kilog.	Observations
600 gr.	7 centig.	12 cent.	Mort en 3 heures.
470	5	11	Mort en 5 heures.
490	6	12	Mort en 6 heures.
400	4	10	Mort le lendemain.
530	5	9	Mort le surlendemain.
460	4	9	Survie.
610	5	8	Survie.
660	5	8	Survie.

Le précipité fourni par l'alcool a été ensuite repris par l'eau distillée. Une partie seulement de cette masse se dissout en donnant une liqueur jaunâtre. Reprécipitée par l'alcool, puis redissoute dans l'eau,

cette portion nous a donné l'oxydase contenue dans la plante.

Cette solution aqueuse injectée aux animaux même en forte quantité (20 cmc., correspondant à 20 grammes de plante fraîche chez un cobaye de 630 grammes), n'a provoqué aucun phénomène appréciable et les animaux ne présentent même pas d'abaissement de température dans les quelques heures qui suivent l'injection.

Le précipité restant s'est dissout, non en totalité, mais en proportion assez considérable dans un sérum alcalin de composition suivante :

Chlorure de sodium	5
Sulfate de soude	3
Phosphate de soude	2
Eau distillée	1000

La solution de ce précipité injectée par voie intra-péritonéale à un certain nombre de cobayes, a provoqué chez ces animaux des phénomènes toxiques plus ou moins graves suivant les doses injectées. L'émulsion du précipité, non totalement soluble dans le sérum ayant dissout ce qu'il pouvait de ces matières albuminoïdes, n'a pas modifié sensiblement la toxicité du liquide, ni la marche des phénomènes.

Il est à remarquer que la toxicité de ce produit est assez faible et qu'il faut pour obtenir la mort des animaux, injecter en émulsion une quantité d'albuminoïde,

correspondant à 25 et 30 grammes de plante fraîche. Les animaux présentent surtout de l'abattement, de l'abaissement progressif de la température, de la parésie musculaire avec prédominance du côté des membres postérieurs, de la diarrhée fétide abondante. Dans les cas mortels, on observe à la fin de l'intoxication, de la dyspnée.

A l'autopsie, on remarque de la congestion interne des intestins et surtout de l'intestin grêle ; le gros intestin est rempli de matières liquides et distendu par les gaz ; le foie et les reins sont légèrement congestionnés. Les poumons sont asphyxiques, les ventricules pleins de caillots noirs.

Voici, à titre documentaire, une expérience suivie de mort :

Expérience n° 35

Cobaye noir et blanc. Poids 730. Température normale, 37° 8.

Injection intra-péritonéale de 10 centimètres cubes de sérum alcalin contenant en émulsion les albuminoïdes de 30 centimètres cubes de suc d'anémone Sylvie, à 9 h. 30 du matin.

Jusqu'à 10 h. 40, l'animal reste en boule dans un coin de sa cage et répond mal aux excitations. Temp. 36,3.

11 h., premières évacuations diarrhéiques.

Midi. Etalé sur le ventre, les pattes écartées, ne se meut que très difficilement. T. 35,4.

1 h. 10. Diarrhée, urine, paraît sommeiller, sensibilité diminuée. T. 34,8.

2 h. 15. T. 34,3.
3 h. T. 33,7.
4 h. T. 32,7.
4 h. 30. Légère salivation, dyspnée, mis sur le côté, ne se relève plus. Sensibilité abolie presque totalement.
6 h. 10. Meurt insensible, sans faire un mouvement. T. 30,1.

Autopsie.

Poumons asphyxiques.
Cœur plein de caillots noirs.
Intestins congestionnés, quelques suffusions sanguines à la surface de l'intestin grêle ; gros intestin distendu par les gaz.
Foie, reins congestionnés.
Dans la cavité péritonéale, liquide noirâtre peu abondant, pas de dépôt de granulations d'albuminoïdes sur la surface des intestins.

En résumé, nous pouvons dire que les albuminoïdes précipités du suc frais par l'alcool possèdent une action toxique faible, mais qui ne répond pas à la différence de toxicité du suc total et du suc privé de ses albuminoïdes. Il faut donc attribuer une assez grande importance à l'association des divers principes actifs du suc des anémones dans la production des accidents toxiques. Ce fait confirme encore une fois les travaux de M. le professeur Pouchet sur l'action favorisante des matières albuminoïdes et résinoïdes contenues dans les plantes dans l'éclosion et la marche des

phénomènes dans les intoxications par les drogues végétales fraîches.

L'*anémone coronaria*, d'après de Rochebrune, aurait des propriétés physiologiques analogues mais plus actives que celles de l'anémone pulsatille.

Il rapporte les expériences suivantes :

Grenouille 37 grammes, injection de un centigramme d'extrait aqueux sous la peau du dos.

Après dix minutes, dyspnée intense, décelée par des mouvements de déglutition intermittents et saccadés.

Les battements cardiaques diminuent graduellement de nombre et d'intensité.

Les mouvements volontaires disparaissent peu à peu jusqu'à la paralysie complète, commençant par le train postérieur.

Quelques convulsions précèdent la mort de l'animal.

Autopsie. — Cœur en diastole, caillots noirâtres, reins hyperhémiés, tube digestif et cerveau légèrement congestionnés

Cobaye 327 grammes. Injection de 3 centigrammes d'extrait aqueux. Mêmes symptômes que chez la grenouille, en plus efforts de vomissements violents, diarrhée et émission abondante d'urine.

Mort rapide. A l'autopsie, tube digestif congestionné avec plaques ecchymotiques. Reins fortement congestionnés, cerveau congestionné.

II. — ANÉMONINE

L'expérimentation de l'anémonine chez les différents animaux est assez difficile en raison du peu de solubilité de cette substance, cependant on arrive à

avoir des solutions à 1 0/0 dans l'eau contenant 10 0/0 de chlorure de sodium. C'est cette solution que nous avons employée chez les grenouilles et les chiens. Chez les cobayes où l'on opère par voie intra-péritonéale la solution était faite dans l'huile d'amande douce qu'ils tolèrent bien.

Brondgeest a étudié l'anémonine sur les *rana exculenta et rana temporaria*.

L'injection sous-cutanée en petite quantité (10 milligr.), ne lui a donné aucun phénomène anormal. Par 20, 30 milligrammes, l'anémonine constitue un poison pour ces animaux. Ses effets portent sur le système nerveux central, le cerveau et la moelle épinière, et précédés ou suivis de paralysie générale, conséquence de l'annihilation des fonctions de ces organes.

Dans un temps plus ou moins long surviennent des crampes tétaniques provoquant la mort. Parfois et avec des doses faibles et surtout chez la rana temporaria, il n'y a pas de crampes, mais paralysie. Toutefois, dans ce cas, il y a excitation des lobes du cerveau. Les effets du poison sont très lents. Après 5-6 heures, on ne peut encore rien constater, mais après 24 heures, l'animal était mort.

Expérience n° 11 sur une rana exculenta. Une solution d'anémonine de 0 gr. 1 dans 30 centimètres cubes à la température de 15° fut injectée. Effets : 1 heure après, mouvements violents ; 15 heures après, crampes tétaniques ; 17 heures, paralysie ; 18 heures, le cœur bat encore et puis mort.

N° 12. Rana exculenta. L'animal dort, enfle, respiration rare cris, crampes tétaniques, paralysie, mort.

N° 13. Rana exculenta. 30 milligrammes, bave, la langue sort, respiration difficile ; l'animal veut sauter mais tombe sur

le dos. Crampes, paralysie, le cœur bat encore 16 fois à la minute, mort.

N° 14. Rana temporaria, 22 milligrammes. Paralysie des pattes, respiration lente, immobilité, l'animal reste couché sur le dos. Après 5 heures, l'animal meurt de paralysie générale.

Chez la temporaria, 5 milligrammes suffisent pour donner la mort par paralysie. Chez la exculenta, les effets du poison se portent plutôt sur le cerveau.

L'anémonine agit également comme poison sur les animaux à sang chaud. Une solution de 100 et de 120 milligrammes, injectée dans la veine jugulaire droite d'un lapin n'eut pas d'effet, mais une autre injection répétée à dose quadruple amena la mort de l'animal après 2 h. 1/2. Une injection de 400 milligrammes sous la peau et à quatre endroits différents, eut les effets suivants : Battements du cœur, 130 à la minute, respiration 75, inquiétude, cœur 200, respiration 100, l'animal ne se tient plus debout, tombe, cœur 120, respiration 100, reste courbé sur le flanc, semble paralysé, pas de convulsions, mort.

D'autres expériences ont démontré que l'anémonine produit la somnolence et agit surtout sur les muscles de la nuque, de sorte que l'animal a la tête renversée, crie et perd l'équilibre, convulsions, crampes et meurt paralysé.

L'anémonine injectée dans le sang peut occasionner la mort. Avec 8-12 milligrammes, l'animal résiste mais avec 250 milligrammes, il meurt après 36 heures.

L'anémonine injectée sous la peau occasionne de la somnolence, de la paralysie, avec perte des mouvements volontaires, respiration accélérée, faible, apparition des crampes. Une plus forte dose produit une subite paralysie des reins, crampes violentes et convulsions de tous les muscles du corps.

L'anémonine doit donc être considérée comme un poison influençant surtout le cerveau chez les animaux à sang chaud La moelle épinière n'est attaquée que plus tard. Les effets se portent également sur le cœur dont les battements faiblissent pour finir par être paralysés. Cependant, en considérant qu'il faut des doses relativement fortes pour produire les effets indiqués ci-dessus, nous ne pouvons pas ranger l'anémonine dans la catégorie des poisons violents, et à doses usuelles, c'est tout au plus un analgésique.

En résumé, l'anémonine est un poison agissant sur le cerveau et provoquant la mort par annihilation des fonctions du système nerveux central avec apparition de crampes et paralysie.

Nous avons répété une partie de ces expériences et nous sommes d'accord avec cet expérimentateur, comme on le verra dans la suite.

L'anémonine peut s'absorber très lentement dans l'économie ; elle est peu toxique et il faut employer des doses considérables pour provoquer la mort rapide chez les divers animaux. Lorsque la dose n'est pas suffisante pour l'obtenir ainsi, l'évolution des phéno-

mènes se fait lentement, insensiblement pour ainsi dire, et les animaux meurent au bout de 2-3 jours, quelquefois même plus tardivement, aussi est-il difficile de saisir les diverses phases de cette intoxication.

Chez les grenouilles, en injection dans les sacs lymphatiques dorsaux, il faut, pour obtenir cette mort rapide en 1 h. 1/2 à 2 heures, employer les doses de 0 gr. 03 pour un animal du poids moyen de 30 grammes.

Si l'on emploie des doses moindres, l'intoxication traîne avec 0,02 pendant 4-5 heures, avec 0,01 pendant 6 à 10 heures.

Au-dessous de cette dose, lorsqu'on injecte, par exemple 0,005, on peut voir survenir encore la mort de l'animal, mais toujours très tardivement au bout de 24 et même 30 heures.

Les convulsions tétaniques ne commencent que vers la quinzième heure, la paralysie ne s'établissant que plus tard encore.

Dans tous les cas, les phénomènes observés sont identiques. On observe d'abord, presque à la suite de l'injection, une agitation vive avec sauts brusques et presque incoordonnés ; l'animal fait des mouvements de déglutition rapides, les yeux sont saillants.

Puis, au bout de 5 à 10 minutes, l'animal se calme, reste immobile comme engourdi et étourdi. A la suite d'une excitation mécanique, elle fait un saut

brusque et cherche à s'éloigner ; pendant les quelques minutes qui suivent, il paraît retrouver toute sa vivacité, mais il revient rapidement à son immobilité primitive.

Au fur et à mesure des progrès de l'intoxication, la torpeur de l'animal s'accroît, il réagit difficilement aux excitations, puis bientôt ne réagit même plus, demeure pelotonné sur lui-même parfaitement immobile, les yeux demi-clos, la respiration est lente et superficielle.

Il présente alors une parésie manifeste qui se constate surtout dans les membres postérieurs ; bientôt la paralysie devient complète. Elle est toujours beaucoup plus marquée dans les membres postérieurs qui sont complètement inertes.

A la suite d'une excitation douloureuse intense, les membres antérieurs esquissent un mouvement de progression, les membres postérieurs se trouvent flasques, les mouvements réflexes sont complètement abolis et en particulier ceux des membres postérieurs. Le réflexe palpébral est conservé.

Au bout d'un temps plus ou moins long, selon la dose injectée, on voit alors apparaître des convulsions tonico-cloniques, à prédominance tonique avec quelquefois de l'opisthotonos.

L'intensité de ces convulsions est en rapport avec la dose injectée.

Avec des doses minimes, on n'observe guère que

des tressaillements dans les membres postérieurs et de la trémulation fibrillaire.

Cette période de convulsions n'arrive que quand la paralysie des membres antérieurs est complète, la sensibilité et les réflexes sont également supprimés. Puis à la suite d'une série de convulsions plus ou moins importantes, l'animal présente de la résolution musculaire. Il meurt dans cet état, le cœur continue encore à battre pendant quelque temps d'une façon lente et rythmique

L'animal passe donc par trois périodes, comme l'a bien vu Nola. Au commencement, l'animal présente une période hypnotique, puis la paralysie s'établit, enfin dans la dernière phase, on voit apparaître des convulsions. Lorsqu'on réalise une intoxication rapide avec de fortes doses, la paralysie et les convulsions se produisent presque en même temps.

En dehors de ces phénomènes d'ordre nerveux, on constate un changement très net de la coloration de la peau de l'animal. Celle-ci devient sombre et prend une teinte bronzée ou bleuâtre, les extrémités sont cyanosées, la langue augmente de volume et est projetée hors de la gueule. Elle est entourée d'une assez grosse quantité de mucus.

Chez les cobayes, à la suite d une injection de 10 centimètres cubes par kilog d'animal, on voit se produire d'abord une période d'excitation passagère à laquelle succède bientôt de la somnolence et de la

torpeur. L'animal s'accote dans un coin, le bruit et les excitations faibles le laissent indifférents, les yeux sont demi-clos ; une excitation douloureuse intense lui fait faire quelques mouvements lents et paresseux, la respiration est ralentie, le cœur lent et régulier.

Ces phénomènes de parésie musculaire et de torpeur durent environ de 4 à 6 heures. Au bout de ce temps, on voit s'établir progressivement, d'abord dans les membres postérieurs, puis dans les membres antérieurs, de la paralysie, la sensibilité est presque totalement abolie, la respiration est très lente et superficielle, l'animal paraît en état de mort apparente.

Au bout d'un temps variable, 8 à 10 heures après l'injection, on voit apparaître des convulsions tonico-cloniques avec prédominance toniques qui durent environ un quart d'heure à une demi-heure ; puis l'animal meurt brusquement.

Avec des doses plus faibles, on observe les mêmes phénomènes ; mais la période de somnolence et de paralysie dure plus longtemps, ce n'est que le lendemain et même plus tard que l'animal présente des convulsions plus faibles avec tremblements, opisthotonos assez marqués. La mort arrive assez souvent seulement au bout du deuxième et même du troisième jour.

A l'autopsie, on voit nettement le cœur en dias

tole, le sang est noir, d'ordinaire coagulé, les poumons sont fortement asphyxiques, l'estomac et l'intestin sont le siège d'une congestion intense avec parfois ecchymoses et suffusions sanguines. Le foie est congestionné, les reins sont également congestionnés, surtout dans leur partie corticale.

En définitive, les lésions et les phénomènes de l'intoxication montrent que ces animaux meurent par asphyxie, par suite de la paralysie de tous les muscles de la vie de relation et de la vie animale.

Chez le chien, les phénomènes généraux de l'intoxication sont à peu de choses près identiques à ceux constatés chez le cobaye. Par injection intra-veineuse de 10 à 25 centigrammes par kilog d'animal, on voit se produire d'abord une période d'agitation avec vomissements violents et répétés. Puis au bout de 10 minutes environ, l'animal se calme, va se mettre dans un coin, somnole puis dort assez profondément. Il faut des doses énormes pour obtenir rapidement, c'est-à-dire au bout de 4 à 5 heures, la mort de l'animal. L'affaiblissement musculaire, la paralysie, la diminution de l'excitabilité réflexe, l'abolition de la sensibilité, se poursuivent progressivement comme chez le cobaye, et ces phénomènes sont en tous points comparables. La période convulsive se manifeste également brusquement, elle présente le type tonico-clonique à prédominance tonique avec opisthotonos et mouvements ambulatoires et mouvements de ma-

nèges très nets. Les crises convulsives sont subintrantes, séparées par un intervalle très peu marqué les unes des autres. A cette période, une résolution musculaire complète, arrêt de la respiration et enfin arrêt du cœur quelques minutes après.

En résumé, on voit que l'anémonine agit surtout comme un poison du système nerveux central Après une période d'excitation toujours très brève, on voit se produire une diminution de la vivacité musculaire, de la somnolence allant jusqu'au sommeil avec conservation des réflexes pendant un certain temps. C'est en réalité un état hypnotique auquel succède une action paralysante par suite de l'imprégnation plus énergique des centres nerveux.

L'action paralysante de l'anémonine se fait d'abord sentir sur le train postérieur, puis sur les membres antérieurs, elle s'étend ensuite progressivement aux muscles respiratoires et la mort survient par paralysie complète de la respiration.

Cette paralysie n'est pas le résultat d'une action spéciale de l'annémonine sur les nerfs périphériques des muscles ou encore les terminaisons nerveuses des nerfs périphériques dans les muscles, car on constate que jusqu'à la mort de l'animal les nerfs et les muscles sont directement excitables.

Chez une grenouille, nous avons préparé les deux sciatiques ; sur l'une des pattes, nous avons fait une ligature complète de façon à interrompre le courant

sanguin. On fait ensuite une injection d'anémonine. La paralysie se produit également des deux côtés et les deux sciatiques sont également excitables électriquement.

D'après les phénomènes d'intoxication que nous avons pu constater chez les différents animaux, il paraît se produire une action primitive sur le cerveau, puis sur la moelle. Il y a d'abord perte des mouvements volontaires puis perte de la motilité réflexe. L'action dépressive s'exerçant d'abord spécialement et électivement sur les centres psycho-moteurs qui président aux mouvements volontaires puis ensuite sur la moelle dont l'excitabilité et le pouvoir de convulsibilité dimimuait progressivement.

Les phénomènes convulsifs que l'on constate dans la dernière période de l'intoxication doivent, comme le prouvent les expériences suivantes, être mises sur le compte d'une action bulbaire. Les convulsions ne sont pas dues à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang, car chez le chien, lorsqu'on pratique à cette période la respiration artificielle on les voit se produire également avec la même intensité.

Chez les animaux intoxiqués faiblement, les phénomènes de somnolence et de parésie musculaire, avec quelquefois paralysie du train postérieur se montrent seuls. On constate également toujours très nettement une diminution de la sensibilité. Ce sont, au point de vue thérapeutique, les seuls phénomènes

à retenir. Ils montrent qu'à dose faible, l'anémonin e agit comme diminuant l'excitabilité nerveuse et probablement aussi l'excitabilité douloureuse. De nouvelles expériences demandent à être faites pour élucider nettement cette question.

Expérience 17.

Grenouille, 35 grammes. Ablation des hémisphères cérébreux. Injection dans la peau de la cuisse de 0 gr. 03 d'anémonine à 1 h. 10.

1 h. 15. Agitation, mouvements de saut respiration fréquente.

1 h. 20. L'animal se calme, la respiration est calme et profonde.

1 h. 35. L'animal reste immobile, il est difficilement excitable.

2 h. La sensibilité est conservée, les réflexes sont exagérés à l'état normal, il est toujours immobile, flasque.

2 h. 30. La sensibilité diminue, l'hyperexcitabilité a disparu.

3 h. Spasmes isolés dans les muscles des membres postérieurs.

3 h. 15. Convulsions toniques et cloniques dans les membres postérieurs, surtout, plus ou moins intenses, accompagnés de petits cris.

3 h. 24. Forte convulsion, opisthotonos, puis immobilité, relâchement musculaire, mort.

Expérience 18.

Grenouille, 38 grammes.

Ablation des hémisphères cérébaux, des pédoncules cérébelleux, des lobes optiques et du mésencéphale bulbe intact, demie

heure après on fait dans la cuisse, une injection de 0 gr. 05 d'anémonine à 1 h. 10.

1 h. 15. Sauts violents, mouvements de déglutition fréquents.

1 h. 20. L'animal se calme, reste tranquille. Respiration lente et profonde.

1 h. 30. Il est immobile, somnolent, les yeux demi-clos.

1 h. 40. Torpeur de l'animal est de plus en plus profonde les réflexes sont conservés.

2 h. 30. Les réflexes sont complètement abolis.

3 h. Convulsions toniques et cloniques des pattes postérieures elles deviennent généralisées et évoluent comme chez les grenouilles normales.

3 h. 35. Mort.

Expérience.

Grenouille, 35 grammes.

Section de la moelle au-dessous de l'origine apparente les nerfs brachiaux

L'animal présente de la paralysie volontaire complète du train postérieur et de l'exagération des réflexes qui montrent que la moelle est bien sectionnée.

2 h. Injection dans la cuisse de 0 gr. 03 d'anémonine.

2 h. 02. Agitation des pattes antérieures, yeux saillants.

2 h. 20. L'animal est tranquille et présente des mouvements de déglutition rapides.

2 h. 40. Il est somnolent. La respiration est calme, les yeux enfoncés, l'animal piqué fait un saut brusque en traînant derrière lui son train postérieur.

3 h. 25. Sensibilité abolie.

3 h. 30. Parésie des membres antérieurs.

3 h. 35. Contractions spasmodiques des muscles de la tête et des membres antérieurs rien dans les membres postérieurs.

4 h. 15. Contractions plus intenses, les membres antérieurs

sont seuls atteints, la tête est en opisthotonos, rien dans le membres postérieurs.

4 h. 35. Résolution complète, résoluion musculaire, mort. Les convulsions sont donc bien d'origine bulbaire.

L'étude des diverses fonctions cardiaques, respiratoires chez les animaux intoxiqués par l'anémomine ne nous a pas montré de phénomènes intéressants.

Chez la grenouille nous avons vu, à la suite de l'injection les battements du cœur se ralentir progressivement et diminuer d'amplitude sans présenter aucun autre phénomène particulier avec des doses de 2 centimètres cubes de suc ; si l'on opère avec 1 centimètre cube seulement on voit se produit un ralentissement avec augmentation d'énergie des pulsations et diastole plus ample.

Chez le chien, même à doses mortelles, les phénomènes sont identiques. Il se produit à doses toxiques une diminution progressivement constante du nombre et de l'intensité des battements cardiaques ; la pression sanguine n'est nullement modifiée. Ce n'est qu'à dose toxique mortelle qu'elle baisse brusquement.

La respiration est ralentie pendant toute la période du sommeil et de la paralysie. Elle devient de plus en plus superficielle pendant la fin de cette dernière, est suspendue par instants pendant la période de convulsions et s'arrête brusquement d'ordinaire pendant un spasme convulsif

L'action irritante de l'anémonine est beaucoup plus

faible que celle du suc frais. Dans un certain nombre de cas on a pu constater de la diarrhée, quelquefois plus rarement de la salivation. La sécrétion urinaire ne paraît pas être modifiée.

On n'a pas signalé jusqu'ici d'intoxications aiguës ou chroniques causées par l'emploi accidentel ou médicamenteux d'anémone ou d'anémonine. Chez les animaux les intoxications sont très rares, car ils évitent avec soin de manger ces plantes fraîches. Lorsqu'elles sont sèches ils les absorbent sans aucun inconvénient.

Galtier a cependant signalé chez des moutons ayant mangé de l'anémone pratensis les phènomènes suivants :

Ils furent assez rapidement pris de hoquets, de tremblements accompagnés de parésie et d'affaiblissements musculaires très nets. Ils se couchaient la tête basse, l'œil abattu, les oreilles chaudes et refusaient de se relever. Un certain nombre d'entre eux furent atteints de diarrhée sanguinolente et d'hématurie. Quelques-uns moururent et on trouva des perforations intestinales avec congestion énorme de tout l'intestin.

Chez l'homme on a cité assez souvent des troubles peu importants survenus à des pharmaciens à la suite du broyage de la plante fraîche au mortier. Ils consistent le plus souvent en rubéfaction de la peau, du visage et des mains et en conjonctivite. La rubéfaction

est accompagnée de démangeaisons intenses peu durables laissant la place au bout de quelques temps à de l'analgésie plus ou moins nette. Nous avons pu constater le fait chez un ouvrier lors de la préparation du suc qui a servi à nos expériences.

Dans quelques cas les individus ont été également pris de vomissements et de coliques.

Heyer a signalé, à la suite de l'absorption d'eau distillée d'anémone à dose un peu forte, des douleurs stomacales accompagnées de vomissements.

L'anémonine paraît avoir une action beaucoup moins irritante, et à dose élevée, on n'a constaté que de la céphalalgie et de la parésie musculaire.

CHAPITRE IV

Pharmacologie et Posologie.

Les diverses préparations d'anémones employées actuellement sont : l'eau distillée d'anémone et l'alcoolature qui est seule restée au *Codex*. On emploie également, mais plus rarement, l'extrait alcoolique qui, en raison même de sa préparation, est presque inactif. D'autres préparations sont mentionnées dans les auteurs anciens qui employaient avec succès l'anémone dans un certain nombre de maladies. Il nous paraît utile de les mentionner. Quelques-unes d'entre elles mériteraient peut-être d'être conservées.

Eau distillée. — L'eau distillée s'obtenait en distillant une partie d'anémone fraîche avec une quantité d'eau suffisante pour retirer quatre parties du produit. Cette eau laisse au bout d'un certain temps déposer l'anémonine. C'est, comme on l'a vu, le procédé employé par Hanriot pour obtenir cette substance.

Cette préparation s'employait à la dose de 30 à 50 grammes.

Alcoolature. — D'après le *Codex*, on doit contuser les feuilles, les faire macérer dans l'alcool à 90° en vase clos, en agitant de temps en temps, puis après 10 jours de contact, exprimer et filtrer. Cette préparation est des plus actives, elle se donne à l'intérieur à la dose de 2 à 20 gouttes.

Extrait aqueux. — On emploie, pour cet extrait, le suc de la plante fraîche qui est soumis à l'évaporation au bain-marie jusqu'à réduction au tiers. On laisse refroidir, on filtre et on évapore à nouveau jusqu'à consistance d'extrait mou. Etant donné ce que nous connaissons des propriétés chimiques des principes actifs contenus dans l'anémone, on voit sans peine que cette préparation doit être sinon totalement inactive, tout au moins fort peu recommandable.

Extrait alcoolique. — Se prépare avec la plante sèche, avec l'alcool à 60° et conformément au procédé du *Codex*. Cet extrait doit être encore moins actif que le précédent, l'anémone perdant la majeure partie de ses propriétés thérapeutiques et toxiques par la dessication. Ce produit est absolument à rejeter.

Suc éthéré (Procédé de Bouchardat). — La plante fraîche est pressée, le suc est mélangé avec assez

d'éther pour que, après agitation, il soit surnagé par une couche légère de ce liquide.

Après 24 heures, on enlève la couche d'éther avec une pipette, on filtre pour séparer le dépôt formé, on remet l'éther précédemment enlevé et on conserve en vase hermétiquement clos. Cette préparation doit être assez active ; cependant, les sucs ainsi préparés ne peuvent se conserver longtemps, ils sont tombés dans l'oubli.

L'anémonine se prescrit à la dose de cinq à vingt centigrammes, soit en pilules, soit en solution alcoolique.

On a employé également l'anémonine pour l'usage externe pour provoquer la vésication. Van Renterghem a pu obtenir ce résultat en imbibant un linge avec quelques gouttes d'une solution alcoolique à un pour cent d'anémonine et en l'appliquant sur la peau.

On l'a également employée en collyre ; dans ce cas, il ne faut jamais dépasser le titre de 1/1000.

Graffe a pourtant indiqué la formule suivante :

Anémonine.....	12 grammes
Eau bouillante	Q. S.

Pour faire 100 grammes d'infusion, ajouter :

Sublimé corosif	0 gr. 05
Instiller.....	3 à 4 gouttes dans l'œil

Cette formule nous paraît dangereuse.

Ramm qui a beaucoup employé l'anémone, l'a prescrite chez des enfants contre la coqueluche, il employait l'extrait aqueux dont il donnait :

1 à 2 centigram	3 fois par jour	aux tout petits enfants
3 à 5	—	— pour les enfants de 6 mois
5 à 8	—	— pour ceux de 6 à 7 ans

Lewis Schapter, Martel, Dormand, ont surtout employé la teinture dans les cas de névrose, d'origine du sympathique, d'orchite, de dysmennorrhée, à la dose de 20 à 100 gouttes par jour par doses croissantes.

Dans ces dernières années, l'anémonine a surtout été prescrite de préférence en préparation galéniques d'anémone.

Brovsky la donne dans le catarrhe bronchique, l'asthme, la toux convulsive sous forme de 5 à 10 centigrammes par jour.

Dujardin-Beaumetz et Bovet la prescrivent dans les affections utérines à la dose de 5 à 20 centigrammes au maximum.

Enfin nos maîtres, Labadie-Lagrave et Huchard la prescrivent aux mêmes doses dans les cas de dysménorrhées, d'aménorrhées, d'orchites traumatiques,

ourliennes, blennorrhagiques, mais préfèrent de beaucoup les solutions alcooliques.

En résumé l'alcoolature de feuilles d'anémone est la seule préparation galénique qui mérite d'être conservée.

Le suc de plantes fraîches qui a servi à nos expérimentations physiologiques pourrait lui être avantageusement substitué et nous paraît posséder une activité beaucoup plus grande. L'anémonine mérite d'être conservée en raison de ses propriétés physiques et chimiques permettant de vérifier sa pureté.

Elle possède cependant des propriétés thérapeutiques moindres que les préparations faites avec la plante fraîche.

CHAPITRE V

Etude thérapeutique.

Les anémones ont été employées en thérapeutique depuis les temps les plus reculés. Hippocrate, Galien Dioscoride, Pline citent ces plantes dans leurs ouvrages, ils l'employaient surtout pour l'usage externe.

Leurs propriétés caustiques et irritantes furent utilisés par les médecins au moyen âge et jusqu'au XVII^e^ siècle pour la guérison des plaies atoniques et pour le pansement des tumeurs ulcérées. Elles étaient également regardées comme douées de propriétés curatives pour certaines affections oculaires.

Enfin, à côté de ces propriétés réelles on leur attribuait une foule d'autres propriétés médicamenteuses hypothétiques pour la guérison des fièvres, etc., etc.

Les anémones seraient donc très probablement restées des plantes officinales à emploi limité et aurait eu le sort de la plupart des plantes de cette famille si un certain nombre de médecins ne s'en étaient occupés d'une façon un peu spéciale et n'avaient cherché à en faire une panacée universelle.

Storck, en effet, en 1771 dans une brochure restée célèbre, prit en main la cause de l'anémone et s'attache à démontrer que ces plantes, et en particulier l'anémone pulsatille, n'étaient pas douées de propriétés aussi énergiquement toxiques qu'on le supposait à cette époque. Il l'employa dans un grand nombre de cas et montra qu'elle pouvait presque toujours être donné sans inconvénients, et que dans un certain nombre de cas même, les malades pouvaient en retirer de bons résultats. Il employa l'extrait d'anémone pulsatille dans un grand nombre d'affections de la vue et obtint des guérisons qui firent sensation.

A la suite de ces recherches Zimmermann, Morkrenheim, Rode et Nielsen confirmèrent la réalité des succès obtenus par Storck. Au contraire Schmucker, Berge, Richter, Oberteufer n'éprouvent avec cette drogue que des insuccès, et peu à peu, les préparations d'anémones tombèrent dans l'oubli.

Un siècle plus tard environ, l'anémone réapparut lancée par Hahnnemann. Ce pseudo médecin allemand, chef de la fameuse école homéopathique, voulut à son tour faire de cette plante une panacée universelle. Ses élèves et ses disciples trouvèrent un nombre incalculable de symptômes justiciables de l'emploi de l'anémone et à l'heure actuelle, entre les mains des homéopathes, elle est employée dans une foule de maladies à tort et à travers.

Etant donné les propriétés analgésiques réelles

que nous avons reconnues à la plante, étant donné d'autre part le fait que les homéopathes emploient des teintures faites avec la plante fraîche, il ne faut pas s'étonner que dans un certain nombre de cas ils aient retiré de l'emploi de cette drogue quelques avantages surtout au point de vue de la sédation du symptôme douleur.

Quoi qu'il en soit, l'emploi systématique de cette drogue par les médecins homéopathes l'avait considérablement fait délaisser par les thérapeutes sérieux. Ce n'est guère que depuis 20 à 30 ans, que l'on s'est occupé à nouveau de l'action thérapeutique des anémones et de leurs principes actifs, et l'on a reconnu qu'ils pouvaient présenter certains avantages dans le traitement de quelques maladies.

On a reconnu à nouveau, qu'elles étaient douées de propriétés irritantes et en même temps analgésiques, appliquées sur la peau, les ulcères et les plaies atoniques. En raison des nombreux antiseptiques et irritants cutanés que nous possédons à l'heure actuelle, elles ne sont plus employées dans le traitement de ces affections. Par contre, des recherches récentes semblent indiquer que l'anémonine pourrait être employée avec avantage dans le traitement de certaines affections oculaires en particulier dans le traitement de certaines amblyopies et amauroses, surtout chez les arthritiques et les rhumatisants.

Les médecins américains, et en particulier Lewis-

Schapter, se sont beaucoup occupés des préparations d'anémones employées à l'intérieur.

Cet auteur a reconnu nettement aux préparations d'anémone et à l'anémonine une action sédative du système nerveux ganglionnaire et du système nerveux central ; il avait reconnu son pouvoir paralysant bulbaire et médullaire et lui attribuait une action sédative vasculaire analogue à celle des préparations d'aconit et d'hellébore. Il l'employait dans un grand nombre de maladies nerveuses, dans l'éclampsie, l'épilepsie, la névralgie faciale, dans le cas d'asthme des foins et en général dans toutes les névroses relevant de trouble du symphathique.

Ces résultats thérapeutiques ont été en grande partie confirmés par Bronvsky et Ramm qui ont employé soit l'anémonine, soit l'anémone comme sédatif du système nerveux central et du sympathique, dans le cas de catarrhe bronchique, d'asthme, de toux convulsive, et ont vu rétrocéder rapidement les accidents à la suite de ce traitement.

Malgré ces résultats thérapeutiques satisfaisants, l'anémonine et les préparations d'anémones ne sont que peu employées ; nous pensons que leur emploi devrait se généraliser un peu plus et qu'on obtiendrait d'excellents résultats dans les cas de dysménorrhées d'aménorrhées, de métrites, d'ovarites, de salpingites, de même que dans les cas d'orchites, soit traumatiques, soit infectieuses.

On retirerait également de leur emploi d'excellents résultats dans le traitement de la coqueluche et les diverses affections bronchiques dans lesquelle l'appareil nerveux est irrité, enfin, dans certain nombre de névralgies.

Les résultats obtenus par Ramm dans le traitement de la coqueluche ont été très satisfaisants et mériteraient d'être suivis d'une façon plus générale.

Enfin, l'action analgésique des préparations d'anémone et d'anémonine fut surtout étudiée en France par Michaud, Bovet, Bazy et Labadie-Lagrave.

Huchard a reconnu que l'action de l'anémonine était remarquable dans les cas de névralgie faciale et que, dans certains cas, il était avantageux de la substituer aux préparations d'aconitine.

Bovet et Bazy ont surtout utilisé l'anémonine dans le traitement des affections inflammatoires de l'appareil utérin et de ses annexes.

Bovet, en particulier, dans sa communication à la *Société de Médecine pratique*, proclame que l'anémonine est le seul analgésique des douleurs utérines, régularisant très rapidement la menstruation troublée sans altérer le moins du monde les fonctions digestives.

L'anémonine, en effet, agit en supprimant à bref délai les douleurs siégeant dans l'appareil utéro-ova-

rien et agirait d'une façon élective sur les filets nerveux innervant ces organes.

Une action analgésique en tous points identique a été également retrouvée chez l'homme. L'anémonine et les préparations d'anémone, comme l'ont bien démontré Martel de Saint-Malo, Dormand et Labadie-Lagrave sont des merveilleux sédatifs de la douleur chez les individus atteints d'orchite, de quelque nature qu'elle soit. De même que chez la femme, on voit,en même temps que l'analgésie s'établit, les phénomènes inflammatoires diminuer.

Observation I

A... G..., 35 ans, entre à l'hôpital du Midi, salle 3, nº 2, le 12 septembre. Ce malade a eu deux blennorrhagies et au cours de ces blennorrhagies, le testicule gauche a été pris. Abondant écoulement. Les douleurs sont vives, lancinantes, épididymite gauche avec légère funiculite. Le début de l'orchite remonte à 4 jours, dit le malade, et l'écoulement remonte à 6 jours. L'orchite est donc survenue 2 jours après le début de l'écoulement.

La malade ne suit pas d'autre traitement que celui à la teinture d'anémone, 30 gouttes par jour en potion. Dès le lendemain, il accuse un mieux notable et sort guéri le 26 septembre.

La guérison est parfaite et la douleur a totalement disparu.

Observation II

C... J..., âgé de 20 ans, a contracté, il y a 4 mois, sa première blennorrhagie; actuellement, elle est arrivée à la période subaiguë : peu d'écoulement, presque pas de douleurs en urinant. Le 25 août, il entre salle 3, n° 6, pour une épididymite droite datant 3 jours. Le testicule est sain, mais l'épididyme très indurée présente un volume considérable avec adhérence du côté de la queue de l'épididyme. La douleur à la pression est des plus vives.

Le 27 août, on administre 25 gouttes de teinture d'anémone et ainsi de suite tous les jours suivants ; le 27 août au soir, la douleur est encore très vive, mais le 29, elle a diminué au point que le malade, qui n'a cessé de se lever, ne présente plus le 1er septembre qu'une douleur très tolérable. Le testicule est souple.

L'épididyme reste très indurée encore jusqu'au 4 septembre, jour de la sortie, mais la douleur est tout à fait nulle.

Observation III

(Labadie-Lagrave).

B. B..., 21 ans, a contracté il y a un mois une blennorrhagie qui actuellement se traduit par un écoulement faible sans douleurs pendant la miction.

A son entrée (30 novembre), il est atteint d'une orchi-épididymite avec nombreuses adhérences ayant débuté au vingt-sixième jour de la blennorrhagie cordée globuleuse avec épidydime très volumineux.

Dès son entrée il est traité par la teinture d'anémone, 30 gouttes par jour en potion, le 2 décembre, les douleurs cessent. Les adhérences paraissent moins nombreuses.

3 décembre. Pas de changement.

10 décembre. Le malade va bien. Le testicule est moins induré, les adhérences ont presque disparu et les douleurs ont complètement cessé, le malade quitte l'hôpital.

Observation IV (Personnelle).

Mme G... C..., 31 ans, en ville.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'antécédents personnels.. Réglée à 14 ans, régles irrégulières, tous les 15-20 jours, très abondantes, hémorrhagiques, douloureuses. Mariée à 21 ans. Au commencement de 1894, une fausse couche de 2 mois. Une 2e fausse couche de 3 mois, vers le mois de mai. Elle devient enceinte à nouveau au mois d'août, grossesse normale, accouchement très laborieux, très lent, terminé au bout de 36 heures par une application de forceps, déchirure complète du périnée reconstitué quelque temps après. La malade se remet mal. Retour de couches abondant.

Les règles continuent à être irrégulières, très abondantes, douloureuses et obligent la malade à garder le lit. Elle consulte son médecin qui la traite pour une métrite. Elle continue à souffrir et voit un chirurgien qui conseille un curettage auquel elle ne se décide pas. Elle prend alors, sur le conseil de son médecin, de l'alcooalature d'anémone pulsatille à la dose de XXX gouttes par jour pendant les 4 jours qui précédent et les 4 jours qui suivent les règles. Elle commence ce traitement du mois de mars 1900.

Règles 16 mars 1900. Se passent comme d'habitude.

Règles 7 avril. Règles un peu moins abondantes et moins prolongées se terminent le 15, moins douloureuses.

Règles 30 avril. Durent 6 jours, la malade souffre à peine et peut rester levée.

Règles le 25 mai. Durent 5 jours, la malade ne souffre pas.

Depuis cette époque, les règles apparaissent régulièrement tous les 25, 26 jours, durent 4 à 5 jours, ne sont plus ou à peine douloureuses et Mme G...C..., peut rester levée pendant tout le temps de leur durée.

Elle continue à prendre de l'alcoolature d'anémone.

Observation V (Personnelle).

Mlle B..., en ville, 30 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'antécédents personnels.

Réglée à 17 ans, régulièrement tous les 28 jours, règles durant quatre à cinq jours, mais très douloureuses, obligeant à garder le lit. Depuis deux ans la malade prend, pendant les quatre jours qui précèdent et les quatre jours qui suivent les règles, quatre pilules par jour d'anémonine cristallisée à 0 gr. 05.

Les règles sont restées les mêmes comme durée, mais elles ne sont plus douloureuses et la malade peut vaquer à ses occupations journalières.

Observation VI (Personnelle).

Mlle M..., fille d'une surveillante au service de M. le docteur Labadie-Lagrave, 20 ans, robuste, bien constituée, réglée à quinze ans, tous les mois, règles durant de sept à huit jours,

très douloureuses et obligeant la malade à garder le lit pendant toute leur durée.

On prescrit les pilules d'anémonine à 0,05 centigrammes par pilule, quatre par jour pendant les quatre jours qui précèdent, et les quatre jours qui suivent les règles.

Dès le premier mois, les douleurs sont très atténuées, mais la durée n'est pas influencée.

Le deuxième mois. Les douleurs disparaissent et la durée des règles réduite à quatre jours.

Depuis les douleurs n'ont pas reparu, la malade continue à prendre ses pilules chaque mois et n'est pas obligée de garder le lit.

Observation VII (Personnelle.)

M. G..., droguiste, 35 ans. Brun, sec, nerveux.

Le malade est atteint tous les ans, au printemps, d'asthme des foins, très violent commençant par du coryza spasmodique avec accès déterminants d'obstruction nasale et d'hypersécrétion aqueuse auxquelles fait suite de l'oppression durable.

Accès intermittents provoqués par une foule de causes extérieures.

Entrant le 17 avril 1903, chez un pharmacien qui mettait du lycopode en flacon, est pris d'une crise séance tenante.

On conseille l'anémonine en pilules de 0 gr. 05 à la dose de deux à quatre par jour.

Pendant la quinzaine suivante le malade fut beaucoup moins incommodé par ses crises.

Le traitement est continué pendant tout le mois de mai et juin. A partir du 12 mai plus de crises.

Cette année le malade prit de l'anémonine à la dose de deux

pilules par jour, depuis le mois d'avril il n'a pas présenté de crises d'asthme.

Observation VIII (Personnelle).

Mlle S..., 20 ans, très nerveuse.

La mère a été sujette à l'asthme des foins. Chez la malade les premières atteintes de la maladie remontent à trois ans. Depuis, réapparition régulière de la fin avril au commencement de juin.

Le matin, éternuements fréquents, cuisson oculaire, larmoiement puis toux bronchique et oppression. Il existe toujours une période prodromique de quelques jours, pendant laquelle l'intensité de ces symptômes est peu considérable. Pendant la quinzaine suivante les troubles atteignent leur maximum d'intensité puis survient ensuite une période de déclin, pendant laquelle les symptômes s'atténuent. la toux et l'expectoration durent cependant encore assez longtemps mais sont peu accentués.

Elle a essayé d'arrêter les accès par des changements de résidence ; les voyages et le soleil sont des causes prédisposantes aux crises, les odeurs et les poussières les provoquent également.

Cette année elle fut prise des premiers symptômes, le 18 avril ; on lui prescrit trois pilules de 0 gr. 05 d'anémonine à prendre chaque jour. Les crises au lieu de s'accentuer diminuent d'intensité, et à partir du 3 mai elle n'en a plus.

Le traitement est continué jusqu'au 10 juin. sans interruption.

Depuis la guérison s'est maintenue.

Observation IX (Personnelle.)

Enfant, C..., quatre ans et demi.

Coqueluche au vingtième jour.

Elle a résisté à tous les traitements, fumigations, pulvérisations dans le nez, atropine, antipyrine, etc.

Trente-cinq à quarante quintes par jour. Emaciation complète, maigreur extrême, peau flasque, l'enfant ne garde rien, ayant des vomissements et de la diarrhée.

Légères ecchymoses sous-conjonctivales, cyanose au moment des quintes, rejet de matières filantes. Catarrhe notable et prédominance de râles sous-crépitants disséminés qui font prévoir une complication pulmonaire à bref délai.

Le 12 janvier on institue le traitement suivant, V gouttes d'alcoolature d'anémone trois à quatre fois par jour.

Dès le pemier jour les quintes tombent à 20.

Le lendemain à 17. le surlendemain à 9.

Le 26 janvier il n'y en a que quatre.

Du 29 au 30 une seule quinte avec spasme.

Les jours suivants le spasme fait défaut, les symptômes disparaissent et on constate seulement de la trachéo-bronchite qui s'efface progressivement. L'alcoolature d'anémone est cessée le 3 février. L'enfant revu 13 jours après peut être considéré comme guéri.

Observation X (Personnelle).

Jules L..., 3 ans.

Père tuberculeux. Mère anémique, nerveuse.

L'enfant a toujours eu une bonne santé.

Le 16 février. la mère vient nous trouver, affolée, disant que son enfant avait des quintes de toux qui l'étouffaient, très nombreuses surtout la nuit ; la toux était telle que le visage d'abord pourpre devenait violacé et livide, vomissements nombreux. Les quintes reparaissent à de courts intervalles (40 dans la journée du 16).

On prescrit une potion alcoolique contenant un demi centigramme d'anémonine par cuillère a café que l'on donne d'heure en heure.

Le lendemain, 17, il n'a que 22 quintes.

Les jours suivants l'amélioration continue.

On cesse la potion le 1er mars, mais le 4 il est repris de quintes, 6 dans la journée.

On redonne la potion, les quintes disparaissent.

Le traitement est cessé le 18 mars. Le petit malade est guéri.

CONCLUSIONS

Les anémones indigènes possèdent toutes des propriétés irritantes et toxiques identiques, à l'intensité près. L'anémone Sylvie est la plus toxique. Elle est environ deux fois plus toxique que l'anémone pulsatille.

Les propriétés irritantes sont dues à la présence dans la plante fraîche, d'un corps volatil, très facilement oxydable, donnant naissance par suite de cette oxydation à l'anémonine.

Il existe également dans la plante fraîche une matière albuminoïde non toxique par elle-même, mais qui augmente la toxicité du suc. Le suc contient également une oxydase très active.

L'anémonine cristallisée est un poisson du système nerveux central et provoque la mort par paralysie du cœur et de la respiration.

Elle est douée d'un pouvoir analgésique qui paraît se localiser sur le sympathique.

Elle est peu toxique et peut être employée avec

avantage dans le traitement des affections douloureuses de l'appareil génito-urinaire chez l'homme et la femme et dans les affections bronchiques spasmodiques.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
POUCHET.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Baillon. — Histoire des plantes, t. I.

Bazy. — Emploi de la teinture d'anémone dans le traitement de l'orchite. In *Thèse*, Darmad. (Observations.)

Beckuirst. — *Arch. der pharmacie*, 1892, 230, p. 182.

Binz. — Eléments de thérapeutique.

Bovet. — Emploi thérapeutique de l'anémonine. (*Société de médecine pratique*, 1889, 24 mars.)

Borchein. — Traitement de l'orchite par l'anémone pulsatille. Glascow. *Méd. Journal*, 1884.

Bronvsky. — Etude clinique sur l'anémonine. *Nouveaux remèdes*, 1886, 555.

Chambers. — Emploi de la teinture d'anémone dans le traitement de l'orchite blennorrhagique. *Chicago médical*, 1888.

Dechambre. — Dictionnaire.

De Rochebrune — *Toxicologie Africaine.* Fasc. II.

Dormand. — De la médication interne dans le traitement de l'orchite blennorrhagique et du traitement de cette affection par la teinture d'anémone pulsatille. *Thèse*, Paris, 1888.

Dujardin-Beaumetz. — *Dictionnaire de thérapeutique supplément.*, 21.

Galtier. — Traité de toxicologie, 1855, t. II, 296.

Giuseppe Nola. — Recherches pharmacologiques sur l'action de l'anémonine. *Gaz. degli Ospedali*, 1893, 1220.

Hahnnemann. — Fragm. de virtute méd. posit. art. pulsatile.

HANRIOT. — Sur l'anémonine. *C. R. Ac. Sc.* CIV, n° 19.

HEYER. — Sur l'anémonine. *Journ. de Pharm. et Chimie*, XV 223.

LEWIS SCHAPTER. — Usages thérapeutiques de l'aném. pulsat. *Bulletin Gl. de thérapeutique*, CXV, 1893, p. 86. *The Practitioner*, XXIX. 32. 1882.

MARTEL. — Traitement de l'orchite par la teinture d'anémone pulsatille. *Bulletin général de thérapeutique*, 1885.

— Nouvelle note sur le traitement de l'orchite par la teinture d'anémonine. *Bulletin général de thérapeutique*, CX. 1886, 207.

MEADERT. — United States dispensatory, 1847.

MURRAY. — Apparatus médicaminum, t. VI, 135.

ORFILA. — Toxicologie.

RAMM. — *Arch. Gén. de Médecine*, 1re série, XVI, 607.

ROBERT. — Observations sur l'anémone pratensis. *Journ. de Pharm.* VI, 229, 1820.

SCHWARTZ. — Sur l'anémonine. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, XII, 222.

STORCK. — Libellus de usu médico pulsatillœ nigricantis vindslarwe, 1771.

VIGIER. — Préparations d'anémonine. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1885.

IMP. F. DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE)